

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

No

135

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André NICOLAS

Né le 23 Avril 1915, à Mortagne (Orne)

ESSAIS DE TRAITEMENT
DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE
PAR LES COMPOSÉS SULFAMIDÉS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André NICOLAS

Né le 23 Avril 1915, à Mortagne (orne)

ESSAIS DE TRAITEMENT
DE LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE
PAR LES COMPOSÉS SULFAMIDÉS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale.	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale	BASSET.....	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON GRAND-PÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine. Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse,*

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOCAGE

Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin assistant de l'hôpital St-Louis

*Qui a bien voulu nous
inspirer le sujet de cette
thèse et nous a aimablement
aidé de ses conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEVADITI

Membre de l'Académie de Médecine. Professeur à l'Institut Pasteur
Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre
reconnaissance pour l'aide
précieuse qu'il nous a
apportée.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE CAEN

(Internat 1934-1936)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESBOUIS

Directeur de l'École de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUIBÉ

Directeur Honoraire de l'École de médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECORNU

Professeur de clinique médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGOT

Professeur de pathologie médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAPERON

Professeur d'anatomie

MONSIEUR LE DOCTEUR MAUGEAIS

Chirurgien de l'hôpital de Caen

*En reconnaissance pour
les précieux enseignements
qu'ils nous ont prodigués
tant à l'Ecole de Médecine
que dans leurs services hos-
pitaliers respectifs.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MORICE

Professeur de pathologie chirurgicale

*En reconnaissance pour
la part qu'il a bien voulu
prendre à notre formation
en nous admettant à colla-
borer avec lui.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACROIX
Chirurgien à Villejuif

*En hommage de grati-
tude.*

A MES CAMARADES, A MES AMIS

INTRODUCTION

Depuis que les professeurs NICOLAS et FAVRE ont individualisé, en 1913, la maladie qui porte leur nom, des progrès importants ont été réalisés dans son diagnostic et la recherche de son agent pathogène.

Les recherches biologiques ont conduit tout d'abord à la pratique de l'intra-dermo réaction à l'antigène de FREI (1925). Grâce à ce moyen de diagnostic spécifique on put délimiter le domaine de la lymphogranulomatose, en y faisant rentrer certains rétrécissements inflammatoires du rectum.

D'autre part, en 1932, HELLERSTRÖM et VASEN, puis LEVADITI et ses collaborateurs réussirent à inoculer au singe, par voie intra-cérébrale, le virus filtrant de la lymphogranulomatose, provoquant une encéphalite caractéristique, ce qui permit par la suite de pratiquer des essais thérapeutiques rationnels.

Pendant ce temps, les cliniciens recherchèrent un traitement efficace pour l'adénite et la rectite lymphogranulomateuses.

Nombreux furent les produits essayés soit localement, soit en traitement général. Qu'il s'agisse de produits chimiques (Lugol, hyposulfite, composés

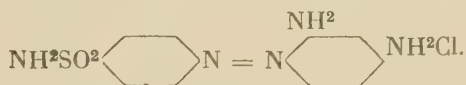
stibiés, salicylate), ou d'agents spécifiques, comme l'antigène de Frei en intra-veineuses, des résultats favorables ont été obtenus, mais d'une façon assez inconstante (1).

En présence de ces données, biologistes et cliniciens ont reporté leurs espoirs sur ces nouveaux venus dans l'arsenal thérapeutique : les composés sulfamidés. On sait que l'activité curative de ces corps s'est montrée remarquable dans certaines infections microbiennes (streptococcémies, méningites, gonococcies, etc.). Nous voudrions exposer les premiers résultats obtenus par l'emploi des sulfamides dans la lymphogranulomatosose expérimentale d'une part, dans la rectite et l'adénite lymphogranulomateuses d'autre part.

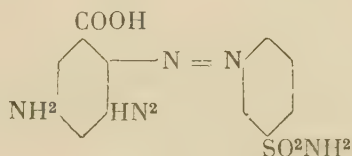
(1) Comm. de MOUTIER et SAVIGNAC, *Sté de Gastro-Entérologie*, 9 mai 1938.

LES CORPS EMPLOYÉS

C'est GERHARD DOMAGK qui, le premier, attira l'attention du monde médical sur l'activité anti-streptococcique d'un composé azoïque : le chlorhydrate de 4' sulfamido-2,4-diamino-azobenzène (Prontosil) expérimenté sur la souris.



En France, un corps analogue fit alors son apparition : l'acide 4.sulfamidophénylazo-3,5-diaminobenzoïque (rubiazol),



Aussitôt adoptés en clinique humaine, ces corps donnèrent des résultats remarquables, ce qui encouragea les chimistes à continuer leurs recherches dans cette voie.

Peu après, M. FOURNEAU et ses collaborateurs : M. et M^{me} TREFOUËL, NITTI, BOVET, réussirent à éli-

miner de ce corps le principe colorant, en lui conservant toutefois son activité thérapeutique attribuée à la fonction sulfamide NH^2SO^2 . Ainsi vit-on apparaître le p-aminophénylsulfamide ou 1162 F (septoplax, prontosil album)



L'action de ce composé sur le méningocoque (BUTTLE et PROOM, SCHWENKTER, CELMANN, LONG) sur le gonocoque (REUTER, DEES et COLSTON, DUREL) sur le bacille typhique (BUTTLE et ses collaborateurs), etc., fut mise en évidence par de nombreux travaux. Depuis, les recherches se sont poursuivies, visant à obtenir des corps plus maniables, plus solubles, moins toxiques.

Parmi les nombreux succédanés obtenus, citons le benzyl-aminobenzènesulfamide (46 R. P., ou septazine)



et son dérivé soluble.

Les sulfones, dépourvus de la fonction sulfamide (1399 F, ou Rodilone, etc.) et tout récemment le 693, ou α (para-aminophénylsulfamido) pyridine innovant par l'introduction dans la molécule du noyau pyridine déjà employé en thérapeutique



Nous ne voulons pas nous étendre sur les qualités propres à chacun de ces corps, ni sur leur mode d'action ; notons toutefois avec LEVADITI (1) qu'ils « exercent leurs facultés curatives ou préventives par l'intermédiaire de l'organisme et non pas directement, à la manière des antiseptiques ». Leur action se trouve donc liée à un facteur individuel dont il faudra tenir compte dans l'interprétation des résultats.

Sans aucun désir de publicité, nous croyons utile, pour rendre plus facile la lecture de cet ouvrage, d'indiquer les noms de spécialités correspondant aux produits mentionnés dans le texte.

Le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine est appelé prontosil, l'acide 4 sulfamidophénylazo-3,5-diaminobenzoïque est appelé rubiazol

le 1162 F, ou paraaminophénylsulfamide, septoplix, ou prontosil album.

le 46 R. P., benzylaminobenzènesulfamide, ou septazine

le 693, ou α (p.aminophénylsulfamido) pyridine.

(1) LEVADITI et VAISMAN, action curative et préventive du chlorhydrate de 4' sulfamido-2,4-diaminoazobenzène et de quelques dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale, *Presse Médicale*, n° 103, 25-XII-35.

I. — ACTION DES SULFAMIDES SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE EXPÉRIMENTALE

Dans un article déjà cité (1) LEVADITI et VAISMAN relataient plusieurs essais de traitement de maladies à ultra-virus par l'azoïque IV sur l'animal ; entre autres sur un singe ayant reçu par voie transcranienne une inoculation de virus lymphogranulomateux ; ces expériences ne donnèrent pas de résultat appréciable. Toutefois un autre essai resté inédit révélait un effet positif sur un autre animal inoculé par voie intraganglionnaire.

Par ailleurs, ROSENTHAL, WOOLEY et BAUER (2) ayant affirmé l'effet curatif du 4'sulfamido-2,4-diaminoazobenzène sur la chorio-méningite de la souris, les recherches furent reprises. Le 19 mars 1938, LEVADITI et VAISMAN (3) communiquaient les résultats obtenus dans diverses maladies à ultra-virus, dont la lymphogranulomatose. « Nos essais actuels ont porté sur le cobaye : inoculation de notre souche *Kamm.* (entretenu sur la souris) dans la région inguinale.

(1) *Presse Médicale*, n° 103, 25-XII-35.

(2) *Public Health Reports*, 1937, t. LII, p. 1211.

(3) *C. R. Soc. Biologie*, S. du 19 mars 1938, t. CXXVII 1938, p. 958.

Corps utilisés : p-aminophénylsulfamide, dioxydiphénylsulfone, 4 nitro-4' amino-diphénylsulfoxyde, et acide 4'sulfamidophénylazo-3,5-diaminobenzoïque (sel sodique).

« L'examen microscopique et histologique de la réaction locale indique une action curative nette de l'azoïque et de la para-amino-phényl-sulfamide. »

Peu de temps après, un auteur allemand, F. BAR (1) employant le p-aminophénylsulfamide sur des souris infectées par voie transcranienne constatait soit une guérison totale soit un retard notable dans l'évolution de l'encéphalite lymphogranulomateuse.

Simultanément, LEVADITI exposait à la Société de Biologie (2) les résultats de travaux analogues effectués en collaboration avec R. BÉQUIGNON et L. REINIÉ :

« Les souris sont infectées par voie intracrânienne avec une émulsion au 1/20 de cerveau du *Cyncephalus hamadryas* 149 mort de méningo-encéphalite lympho granulomateuse.

« Onze parmi ces souris servent de témoins. A dix autres sujets on administre *per os*, 4 heures après l'inoculation, 0,02 gr. de p-amino-ph-sulfamide par 20 grammes. Ce traitement est répété les 3 jours suivants. Les souris mortes ou sacrifiées le 8^e jour sont examinées du point de vue des altérations lymphogranulomateuses cérébrales et aussi, grâce au con-

(1) F. BAR. — *Zentralb. f. Bakter* 1938, t. CXXIX, p. 236.

— *Klin. Wochenschr.* 1938, t. XVII, p. 588.

(2) C. LEVADITI. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 677. t. CXXVIII, p. 135.

cours de M^{lle} SCHOEN, de la présence dans les cellules épendymaires, des granulo-corpuscules que l'auteur a découverts dans la lymphogranulomatose expérimentale de la souris (cerveau et néoplasmes) (1). »

Résumons le résultat de cette expérience.

1) Les onze souris témoins (une morte le 5^e jour, les autres sacrifiées le 8^e jour) présentaient *toutes* des lésions intenses et caractéristiques de l'encéphale.

2) Les dix souris traitées furent sacrifiées le 8^e jour; cinq (50 %) étaient *exemptes de toute altération* névrasique spécifique.

Quatre (40 %) présentaient des réactions à *peine étanchées*, aucune ne présentait de granulo-corpuscules.

La dixième présentait des lésions cérébrales accusées.

Poussant plus loin ses investigations, M. LEVADITI, dans une nouvelle série d'observations, a voulu apprécier l'effet thérapeutique non seulement d'après l'état des lésions cérébrales, mais encore en ce qui concerne la virulence propre du cerveau des sujets, inoculé à d'autres souris servant de tests.

39 souris ont été inoculées par voie trans-cranienne et traitées (0,02 g. de 1162 F. par 20 grammes en 12 fois dont une la veille de l'injection).

Vingt autres inoculées et non traitées servaient de témoins.

(1) R. SCHOEN. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1938, t. CXXVII, p. 677, t. CXXVIII, p. 135.

(2) *C.-R. Soc. Biol.*, 2-VII-38, t. CXXVIII, p. 875.

Toutes les survivantes furent sacrifiées le 20^e jour.

— 19 souris traitées (soit 48 %) étaient exemptes de lésions névraxiques, contre 20 % chez les témoins

— 25 souris traitées (64 %) étaient soit sans altérations, soit avec des altérations à peine ébauchées.

— la mortalité fut de 7 (17 %) chez les souris traitées, dont cinq absolument exemptes de virus, et 3 (15 %) chez les témoins, mais beaucoup plus précoce en moyenne chez ces dernières, toutes les trois virulentes.

— le névraxe était *totalelement stérile* chez 15 souris traitées sur 39 (38,4 %) et chez deux témoins sur 20 (10 %).

En résumé, les expériences ont porté d'abord sur des cobayes inoculés par voie inguinale, puis sur des souris inoculées par voie transcrânienne. La comparaison avec les animaux inoculés non traités, a montré une action thérapeutique nette des sulfamides employés, mise en évidence par la diminution ou l'absence des lésions spécifiques de la lymphogranulomatose.

L'acide 4'sulfamido-phénylazo-3,5 diaminobenzoïque, actif sur les lésions inguinales du cobaye, s'est montré inférieur au 1162 F sur l'encéphalite de la souris.

Cette différence paraît due, comme le suppose M. LEVADITI, à la pénétration plus facile du p-amino-phényl-sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien.

D'autre part, l'action curative de ces traitements

n'est pas absolument constante. Là comme dans les infections à germe connu, le facteur individuel doit entrer en ligne de compte, les sulfamides n'agissant que par l'intermédiaire de l'organisme infecté.

Notons pour terminer ce chapitre, que des expériences sont encore en cours, notamment avec d'autres dérivés sulfurés à fonctions sulfamide, sulfone ou sulfoxyde.

II. — ACTIVITÉ DES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS, AZOÏQUES OU NON SUR LA LYMPHOGRANULO- MATOSE HUMAINE

Les résultats des expériences que nous avons relatées joints à la réputation grandissante des sulfamides comme médicaments anti-infectieux devaient inciter les cliniciens à étudier leur action sur la maladie de Nicolas-Favre chez l'homme. Des observations ont déjà été recueillies de divers côtés ; nous en parcourons quelques-unes pour juger les résultats obtenus soit dans la forme rectale, soit dans la forme inguinale.

A. — ACTION SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE RECTALE

C'est Riou (1) qui paraît avoir été le premier à aborder la question, d'une manière d'ailleurs toute fortuite.

L'observation fut recueillie en Indo-Chine (Hôpital Lanessan et clinique derm. vénér. de l'École de Médecine de Hanoï). Elle se trouve relatée dans un

(1) Dr RIOU. — *Bull. de la Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine*, mai 1937, t. XV, n° 7.

article très documenté sur les infections associées à la lymphogranulomatose et leur influence sur son évolution. Il s'agissait d'un cas éminemment complexe qu'il serait fastidieux d'exposer ici par le détail. Indiquons seulement le diagnostic de l'auteur : « Elephantiasis streptococcique de la région ano-vulvaire compliqué de tuberculose chez une femme syphilitique ayant eu vraisemblablement une lymphogranulomatose aiguë. » Les réactions sérologiques étaient positives, *ainsi que l'intra-dermo-réaction de Frei*.

Après un essai infructueux de traitement par un composé stibié et un sel de bismuth, un traitement mixte fut appliqué, comprenant : vaccin de Delbet, badigeonnages au violet de méthyle, et ingestions de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. Ainsi furent obtenues la cicatrisation des fistules inguino-crurales, et une nette amélioration des lésions vulvaires.

L'azoïque fut employé ici pour agir sur l'infection streptococcique qui compliquait le cas étudié. D'ailleurs, nous n'avons pas plus que Riou la prétention de tirer de ce cas des conclusions définitives en ce qui concerne notre étude. Il nous a paru intéressant de le signaler avant de relater des cas plus concluants.

Le 9 mai 1938, MOULONGUET signalait (1) l'excellent résultat que lui avait donné le rubiazol dans deux cas de maladie de Nicolas-Favre à localisation rectale : au bout de trois semaines de traitement, les malades très améliorés se considérèrent comme guéris.

(1) *Société de Gastro-entérologie de Paris*, 9 mai 1938, in *Presse Médicale*, 23-VII-38.

Quelques mois plus tard, le 10 novembre, deux nouvelles observations furent communiquées à la Société de Dermatologie par MM. SÉZARY et R. WALTHER (1), nous allons les relater.

OBSERVATION I. — Il s'agit d'une malade qui fut atteinte successivement de lymphogranulomatose inguinale, puis rectale, et peut-être articulaire. Les lésions rectales, qui datent de janvier 1934 n'avaient fait que progresser malgré des traitements par l'anthiomaline, la diathermie, la radiothérapie. En 1935 un anus iliaque dut être pratiqué. Depuis cette époque l'état général demeura satisfaisant, mais il s'écoulait du pus en permanence par l'anus, et de plus, au moment des poussées évolutives, à ce pus se mélangaient des glaires et du sang. Des lavages à la gonacrine furent faits de novembre 1937 à février 1938, sans résultat.

Le 11 mai nous faisons prendre à la malade *quatre* comprimés de rubiazol par jour. Au bout de quelques jours l'écoulement anal diminue ; mais le médicament fut mal toléré ; il donna de la diarrhée et nous dûmes le suspendre le 24 mai.

Le 14 juin 1938 nous le remplaçons par le benzylamino-benzène-sulfamide (septazine) dont nous donnons deux comprimés jusqu'au 18 juillet, puis quatre comprimés jusqu'au 26 juillet. Du 18 août au 15 septembre on reprend le même traitement (quatre comprimés par jour) puis du 30 octobre au 10 novembre.

La septazine au début ne parut pas avoir une action aussi favorable que l'azoïque, mais quand nous portâmes la dose à quatre comprimés, la sécrétion anale diminua notablement. Depuis trois semaines, *tout écoulement a disparu*.

(1) A. SÉZARY et R. WALTHER. — *Bull. Soc. Dermato-Vénéré.*, séance du 10 nov. 1938, n° 8, p. 1666.

L'état du rétrécissement ne s'est pas modifié, ainsi qu'a pu le constater M. CHÈNE.

OBSERVATION II. — G... Lucien, 38 ans, chauffeur-livreur nous est adressé le 18 juillet 1938 pour une rectite. Cette rectite a débuté en janvier 1938. Elle a été précédée en août 1937 d'une lymphogranulomatose inguinale tout à fait typique, avec *réaction de Frei positive* pour laquelle le malade a été traité à l'Hôpital Bichat par des injections d'anthiomaline, puis par la radiothérapie. Cette lymphogranulomatose inguinale, qui s'était fistulisée, était à peu près guérie en mai 1938.

En janvier 1938, le malade se met à souffrir de diarrhée. Il a deux à trois selles par jour. Dans ses matières il émet des glaires (formant sur chaque selle de deux à trois masses rappelant des crachats) et parfois des filets de sang rouge. Dans l'intervalle des défécations, l'anus laisse parfois passer un peu de sécrétion glaireuse. Il n'y a ni épreintes ni tenesme ni fausses envies, ni continence.

A partir de mars, la rectite devient douloureuse. Pendant et après chaque défécation, le malade éprouve une sensation de vive cuisson ou de forte brûlure qui persiste pendant 2 à 3 heures. Ces douleurs sont exagérées quand il reste longtemps debout.

Quand nous l'examinons, nous apprenons que la diarrhée a disparu et qu'il y a une ou deux selles par jour, de consistance normale, généralement enrobées de glaires. Mais les douleurs sont toujours aussi vives au moment de la défécation.

M. HILLEMAND constate un *rétrécissement large* du rectum accompagné de *rectite proliférante*. Il en affirme l'origine lymphogranulomateuse et conseille un traitement par des injections d'anthiomaline et par la diathermie. La région anale est normale.

L'examen général ne révèle rien de notable. Le malade avoue ses habitudes sodomiques depuis l'âge de 14 ans. *La réaction de Frei est fortement positive*. Les séro-réactions syphilitiques sont négatives.

Le 1^{er} août on prescrit *huit comprimés par jour* de rubiazol.

Le 8 août le malade déclare qu'il n'a plus qu'une selle par jour, qu'il n'émet plus de glaires et que ses douleurs sont considérablement atténuées. Celle qu'il éprouvait au moment de la défécation est devenue minime et celles qu'il ressentait après ont disparu totalement.

Il suspend son traitement du 8 au 11 août, puis le reprend pendant 4 jours du 12 au 15. L'amélioration s'accroît ; il ne ressent plus de douleurs pendant la défécation.

Nous revoyons le malade le 3 octobre. Depuis le 15 août, il a pris régulièrement pendant quatre jours de chaque semaine, 8 comprimés de sulfamide. Il se sent quasi guéri.

HILLEMAND l'examine de nouveau le 12 octobre. Il note une amélioration locale considérable « amélioration que, dit-il, nous ne sommes pas accoutumés à voir ». Au toucher rectal, il n'existe plus, surtout marquée sur la paroi antérolatérale droite, qu'une petite bride avec quelques granulations. Le rectoscope passe très facilement et permet d'apercevoir une muqueuse encore très rouge. Mais on est frappé par la souplesse extrême du canal ano-rectal.

Dans le premier cas relaté, il s'agissait de lésions rectales invétérées, datant de 4 ans avec un rétrécissement considérable ayant nécessité un anus artificiel. Cette opération palliative n'entraîna aucune modification des lésions locales ; en particulier la suppuration continua malgré les lavages à la gonacrine. Améliorée par le rubiazol à 4 comprimés par jour, puis par la septazine mieux tolérée, la suppuration a disparu

au bout de six mois de traitement uniquement buccal ; mais discontinu. Notons que les doses de deux comprimés par jour furent sans action appréciable, et que le rétrécissement scléreux du rectum ne fut pas influencé.

L'observation II est plus concluante ; il s'agissait d'une rectite relativement récente (sept mois) n'ayant pas encore constitué de rétrécissement scléreux. Les doses de médicament employées ont été plus fortes, il s'agissait d'un adulte de 38 ans sans autre tare organique :

Huit comprimés de 0 gr. 50 par jour pendant 7 jours, arrêt de trois jours,

puis reprise à la même dose à raison de quatre jours par semaine pendant deux mois.

Au bout de ce temps, la muqueuse rectale, encore un peu enflammée, a néanmoins recouvré sa souplesse et les défécations ne sont plus douloureuses. La guérison complète ne fait pas de doute.

En résumé, le 46 R. P. et le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine paraissent capables de guérir les lésions inflammatoires et la suppuration de la rectite lymphogranulomateuse. Par contre, divers essais montrent qu'on ne peut en attendre aucun résultat sur les rétrécissements invétérés et scléreux.

B. — ACTION SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE
INGUINALE

Si la rectite lymphogranulomateuse n'est pas rare dans les services de vénéréologie, les cas sont plus fréquents où la maladie se manifeste par une grosse inflammation des ganglions inguinaux.

Les caractères spéciaux de cette adénite ont été décrits avec précision. On connaît aussi son évolution : ramollissement, fistulisation et suppuration interminable qui en fait une sérieuse infirmité.

Pour la prévenir ou la guérir, des traitements chirurgicaux ont été essayés : ablation de la masse ganglionnaire avant suppuration, ponction ou incision des collections fluctuantes, ont donné des résultats assez peu encourageants. La pyrétothérapie et les agents physiques sont d'une efficacité inconstante. La chimiothérapie, avec le salicylate, l'hyposulfite, le lugol et surtout les composés stibiés, a donné quelques espoirs. Il semble qu'avec les composés azoïques ou sulfamidés, employés depuis un an on ait réalisé des progrès appréciables dans cette voie.

Dans la littérature médicale, GJURIK, de Zagreb, fut le premier à parler de cette question (1). En mai 1937 il traita par le « prontosil album » (p.aminophé-

(1) GJURIK. — Nouvelles méthodes de traitement de la lymphogranulomatoase inguinale, *Munchener Medizinische Wochenschrift*, 4 mars 1938, t. LXXXV, n° 9 (Travail de l'ambulance vénéréologique de la caisse de maladie du travail de Zagreb).

nylsulfamide) un cas d'adénite inguinale de Nicolas-Favre fistulisée.

Quoiqu'assez lente, une guérison complète s'ensuivit. D'autres essais furent pratiqués, et son article résume une expérience portant sur plus de 25 cas dûment diagnostiqués. Les neuf cas qu'ils rapportent succinctement peuvent déjà donner une idée de l'évolution observée.

D'abord deux cas traités précocement à la période de tuméfaction ganglionnaire sans douleurs aiguës, sans ramollissement.

L'un (cas 6487) fut complètement guéri en 7 jours, avec une dose totale de 10 gr. 50 de prontosil employé *seul*.

L'autre (cas 5911) guéri en 5 jours par un traitement mixte : 6 grammes de prontosil et 4 injections de Fuadine, — composé stibié auquel l'auteur reconnaît une réelle efficacité — récidiva cinq jours après. Un nouveau traitement avec seulement 6 grammes de prontosil amena cette fois une guérison complète, sans complications, dix-sept jours après le début des soins.

Dans quatre cas plus accusés et plus anciens, avec profonde altération de l'état général, l'adénopathie se résorba en :

Six semaines (12gr. de Prontosil et 4 piqûres de Fuadine. Cas 6081.)

Vingt-cinq jours (*Prontosil seul*. Cas 5226).

Quinze jours (12 gr. de *Prontosil seul*. Cas 4461).

Un mois (12 gr. de Prontosil + 8 piq. de Fuadine. Cas 4151).

Un cas de fistule après incision, rebelle aux rayons X

fut guéri en cinq jours avec 3 grammes d'Uliron et 2 piqûres de Fuadine (cas 4001).

Enfin, GJURIK a obtenu une guérison par la Fuadine employée seule (cas 5441).

Tous ces traitements ont été suivis sans interruption de travail ; il n'y a jamais eu nécessité d'intervention chirurgicale : notons que trois furent menés à bien avec le composé azoïque *seul*, qui de plus guérit une récédive due semble-t-il à un arrêt trop rapide.

En terminant cet article, l'auteur se propose de rechercher quelles sont les préparations sulfamidées qui sont les plus désignées soit en combinaison avec la Fuadine, soit isolément.

Depuis cette publication, d'autres auteurs mis en éveil soit par ces premiers résultats cliniques, soit par les résultats déjà obtenus sur les rectites, soit encore par les travaux des biologistes sur l'animal, ont employé les sulfamides d'une façon plus exclusive. Citons d'abord la communication de MONTEL et NGUYEN-VAN-THO (1) qui relatent trois cas de lymphogranulomatose inguinale :

— Dans le premier cas, une adénite inguinale de la grosseur d'un œuf de poule, avec réaction de FRIE positive, a été guérie par le rubiazol, en 49 jours, avec des doses variant de 2 à 3 grammes par jour.

— Le second cas, où furent utilisés la septazine et un composé stibié : l'anthiomaline, nous paraît assez

(1) *Société de dermato-syphiligraphie*, séance du 7-IV-38, Bull. n° 4, avril 1938.

démonstratif ; aussi nous permettrons-nous d'en citer l'observation *résumée*.

M..., 20 ans, vu le 18-1-1938, alors en traitement depuis 10 jours.

Adénite inguinale, droite de la grosseur d'un petit œuf de poule ; toute la chaîne inguinale, et un petit ganglion de l'angle supéro-interne du triangle de Scarpa sont tuméfiés, très douloureux, de consistance ferme.

La température oscille entre 38,5 et 39°.

Rate percutable sur 8 centimètres. Réaction de FREI positive.

Le 18-1-1938. On prescrit 4 comprimés par jour de Septazine.

Le 20-1-1938. Fièvre tombée, rate 4 centimètres.

Ganglions plus durs, disparition de la périadénite. Au

Au bout de huit jours, le bubon a diminué des 2/3. On cesse le traitement le 31 janvier.

8-2-38. Reprise de la tuméfaction ganglionnaire, qui dépasse son volume primitif.

Traitement mixte : septazine (4 comp. par jour) et injections d'anthiomaline.

20-2-38. On cesse la septazine, on continue les injections d'anthiomaline. Reprise de la fièvre et de la tuméfaction.

25-2-38. Reprise de la septazine. Régression.

7 mars. Guérison complète.

Cette observation montre une influence très nette de la septazine sur l'évolution de l'adénite, puisque les récidives n'ont pu être jugulées que par ce médicament.

Le troisième cas de MONTEL et NGUYEN-VAN-THO concerne une adénite inguinale qui fut guérie en

25 jours à l'aide de rubiazol, administré d'abord en injections, puis par la bouche.

Signalons encore un cas analogue rapporté le 12 mai par le Dr PHYLACTOS, médecin capitaine de l'armée hellénique (1), et nous en arriverons aux communications toutes récentes faites à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (2). Nous y voyons employé pour la première fois le p-aminophénylsulfamide, en application des résultats expérimentaux de M. LEVADITI et de ses collaborateurs. Citons d'abord les observations recueillies dans le service de WEISSENBACH à Saint-Louis (2) et communiquées le 10 nov. à la Société.

OBSERVATION I. — Ver... Emile, Italien de 50 ans, nous avait été envoyé le 26 août dernier ; il était porteur d'une volumineuse adénopathie inguinale droite, datant de 12 jours, ayant les caractères d'une maladie de Nicolas et Favre, absolument typique : long bloc ganglionnaire de 15 centimètres sur 6, douloureux à la pression un peu rouge, avec péri-adénite profonde et peau d'orange au plissement des téguments. Pas de porte d'entrée connue.

Les intradermo-réactions au Dmelcos et à l'antigène de Frei et le Bordet-Wassermann aussitôt faits ont été négatives à ce moment.

Nous prescrivons la p. aminophénylsulfamide (septoplax)

(1) *Bul. de la Société de Médecine Militaire Française*, séance du 12-V-38, n° 5, mai 1938.

(2) A. SÉZARY. — L'action de la sulfamide sur la lymphogranulomatose inguinale.

R.-J. WEISSENBACH, A. BOCAGE, P. TERROINE. — Essai de traitement de la Maladie de Nicolas et Favre par la p. aminophénylsulfamide, *Bul. Soc. Derm. et Syph.*, nov. 1938, séance du 10 nov.

à la dose de 2 grammes par jour pendant deux périodes de 5 jours séparées par 5 jours de repos, médication qui fut parfaitement supportée (total : 20 gr.).

Dès le dixième jour, la dimension du bloc ganglionnaire avait diminué de moitié. Une nouvelle réaction de Frei pratiquée ce jour-là se montra 4 jours plus tard très faiblement positive, douteuse. A cette date, 14 jours après la première consultation à Saint-Louis, le masse inguinale, tout à fait indolore, n'avait plus que 5 centimètres sur 2 ou 3. Le malade s'estimant guéri se refusa à attendre davantage pour rentrer en Italie.

OBSERVATION II. — Mer... G..., âgé de 27 ans, est venu nous consulter le 1^{er} octobre pour une grosse adénite inguinale gauche qui ne cessait d'augmenter lentement depuis son apparition un mois plus tôt. C'était une masse importante, large comme une paume de main, infiltrée, rouge, douloureuse au toucher. Pas de porte d'entrée connue ; *la réaction de Frei fut franchement positive.*

Nous avons prescrit le sulfamide (septoplix) à la dose de 2 grammes par jour. Il fut très mal toléré et dut être suspendu en raison des troubles digestifs après trois jours seulement de traitement.

Au cinquième jour, l'adénite suppure et s'évacue spontanément. Une semaine plus tard, il ne reste plus qu'une fistulette insignifiante.

OBSERVATION III. — Mey... Marcel, âgé de 33 ans présentait, le 7 octobre une masse ganglionnaire de 5 centimètres sur 3, datant de 15 jours, d'apparence peu inflammatoire. Quatre jours avant, on lui avait fait une injection de propidon. Pas de porte d'entrée apparente. Le Bordet-Wassermann est négatif ; la réaction de Frei lue au bout de 4 jours, *moyennement positive* (papule de 4 mm.).

Du 7 au 20 octobre, le malade absorba, avec une interruption de 5 jours, 2 grammes par jour de sulfamide (septoplix : total 16 gr.). A la fin de cette période (13^e jour), l'adénite était en régression très nette. Au bout de 3 semaines, le 29 octobre, il ne restait du bloc initial qu'un nodule gros comme une cerise.

Ce malade au facies d'hépatique, sujet depuis des années à des troubles digestifs et à des nausées après les repas, a présenté au cours du traitement quelques vomissements et a perdu une fois un peu de sang hémorroïdaire, c'est pourquoi nous avons interrompu assez précocement la médication chez lui, redoutant des accidents.

OBSERVATION IV. — Bre... Gaston, 28 ans, porteur d'une adénite inguinale droite datant de la mi-septembre et n'ayant cessé de grossir depuis, est entré dans le service le 14 octobre. Une incision faite la veille avait donné issue à un peu de sérosité transparente. Il existait au pli inguinal une masse de la taille d'une grosse noix rouge, sensible au toucher, faite de plusieurs ganglions adhérent légèrement à la peau et aux plans profonds ; à son sommet une incision linéaire de 7 à 8 millimètres dont les bords écartés laissent sourdre une goutte de sérosité jaunâtre. La palpation au-dessus de l'arcade de Fallope permettait de découvrir un autre ganglion profond, un peu douloureux à la pression. Rien de l'autre côté ; pas de porte d'entrée apparente. Le Bordet-Wassermann et l'intradermo-réaction au Dmelcos furent négatifs ; *la réaction de Frei très positive.*

La plaie fut pansée au collargol, et le malade mis au traitement sulfamide (septoplix) à la dose de 2 grammes par jour, sans autre incident que quelques brûlures d'estomac aisément calmées par le bicarbonate de soude.

Au bout de 8 jours, l'amélioration était déjà manifeste, les ganglions commençant à se séparer les uns des autres. Au 13^e jour du traitement, le 29 octobre, les ganglions in-

guinaux ont fortement diminué de volume ; ils sont bien isolés les uns des autres, totalement indolores ; l'incision cutanée est cicatrisée, la peau a repris sa coloration normale. Le ganglion iliaque n'est plus perceptible à la palpation.

Le malade est considéré comme guéri et la médication suspendue après un total de 26 grammes.

A côté de ces quatre observations relatant des traitements par le p. aminophénylsulfamide, citons-en deux autres *inédites*, recueillies également dans le service du P^r WEISSENBACH où fut employé le α (p. aminophénylsulfamido) pyridine ou dagenan.

OBSERVATION V. — H.-L..., 58 ans.

Le 17-11-1938. Présente une adénite inguinale datant de 8 jours, avec petite ulcération en capsule : Nicolas-Favre probable. Ultra impossible ; on ne peut momentanément pratiquer la réaction de Frei. Bordet-Wassermann négatif.

Le 22-11-1938. Même état : l'adénite est du volume d'une noix ; on prescrit le 693 en comprimés : 10 grammes en 4 jours.

Le 29-11-1938. Amélioration des 3/4.

Le 1^{er}-12-1938. L'ulcération est devenue une simple cicatrice ; le ganglion est réduit au volume d'une noisette.

Le 15-12-1938. Très légère tendance à la récive : l'intradermo à l'antigène de Frei est négative. On prescrit à nouveau 2 gr. 50 par jour de dagenan pendant 4 jours.

Le 30-12-1938. Les ganglions sont encore un peu perceptibles mais sans périadénite ni douleurs.

Le 10-1-1939. La guérison est complète.

OBSERVATION VI. — D. C..., 33 ans.

Le 4-11-1938. Erosion minime de la verge, type herpès (l'examen de la sérosité à l'ultra-microscope est négatif). Adénopathie inguinale avec périadénite.

Le 5-11-1938. Bordet-Wassermann négatif. L'intra-dermo au Dmelcos est négative. La réaction de Frei est *légèrement positive* le 7-11. Aucune trace trois jours après.

Le 10-11-1938. On perçoit un bloc ganglionnaire inguinal gauche, de 9 centimètres, sur 3 avec périadénite discrète, mais sans rougeur. On prescrit le daganan aux doses de 3 grammes, 2 grammes, 2 grammes, 1 gramme, 1 gramme, 1 gramme.

Le 15-11-1938. Médication bien supportée — pas de modification notable de l'adénite.

Le 22-11. Légère détente. On prescrit à nouveau quatre jours de traitement avec : 3 grammes, 3 grammes, 2 grammes 2 grammes.

Le 29-11-1938. Amélioration lente. Bordet-Wsssermann négatif.

Le 6-11-1938. Il reste encore une masse de 4 centimètres sur 2, mais dure et en voie de régression.

A son tour, le Dr SÉZARY a rapporté à la Société de Dermatologie (1), six cas d'adénite inguinale traités par le rubiazol *per os* :

Trois cas d'adénite non fistulisée guéris respectivement en :

3 semaines, 18 jours, un mois.

Deux cas guéris en 13 jours et 50 jours où une fistule apparue au début du traitement se cicatrisa en 48 heures.

(1) *Bul. Soc. Dermatologie et Syphiligraphie*. — Séance du 8-XII-38, n° 9, p. 1844.

Et un autre cas, traité à la période de fluctuation, qui guérit en un mois sans fistulisation, mais après avoir subi plusieurs ponctions.

Nous citerons pour terminer, l'observation communiquée récemment à la Société de Dermatologie par les docteurs P. DUREL, J. LINGLIN, E. DEMAZES.

M... B..., vers le 7 octobre 1938, et ce, semble-t-il, un mois après un rapport avec une femme inconnue, voit se développer sur le sillon balano-préputial une érosion qui dure 3 jours, associée à un urétrhrite considérée à ce moment comme blennorragique.

— Trois semaines après l'érosion génitale, commence le bubon ; un médecin pose le diagnostic de bubon chancrelleux, puisqu'il le traite par 7 injections de Dmelcos, ceci d'ailleurs sans résultat. L'adénopathie augmente, le ganglion est enflammé, il se ramollit ; le malade va consulter le Dr B..., qui l'envoie à l'hôpital de Montfermeil pour que ce bubon soit incisé.

Le diagnostic de lymphogranulomatose paraît certain ; il s'agit d'une masse inguinale formée de plusieurs ganglions dont l'un est ramolli au centre, donnant nettement le signe du « puits à margelle dure » de FAVRE. L'adénopathie adhère légèrement à la peau qui est rouge, un peu violacée. Pas d'adhérence aux plans profonds ; la palpation de la forme iliaque est gênée par la tumeur. De l'autre côté, une minime adénopathie.

D'un commun accord, nous décidons l'essai du 693 qui est donné comme pour une blennorragie, en même temps que nous assurons le diagnostic par une *réaction de Frei* qui sera *positive* ; l'intradermo au Dmelcos est négative.

(1) P. DUREL, J. LINGLIN, E. DEMAZES. — Maladie de N. F. rapidement influencée par le 693. *Bul. Soc. Dermatologie*, séance du 9 février.

Du 13 au 24 décembre, le malade prend par plateaux de trois jours : 3 grammes, puis 2 grammes, puis 1 gramme chaque jour, et enfin par prudence, 0 gr. 50 pendant trois autres jours.

Après neuf jours de repos, et à vrai dire par souci de faire le maximum, car le pli de l'aîne est méconnaissable, on redonne après les précautions d'usage, une série de 693, du 9 au 13 janvier 1939. Cette thérapeutique n'entraîne aucun accident ; le malade reste alité. Quatre numérations globulaires et formules leucocytaires furent pratiquées :

Avant le traitement une leucocytose de 11.600 avec polynucléose de 75 % dont 4 éosinophiles.

Au cours du traitement, les chiffres revinrent graduellement à la normale, avec, le 9 janvier : 5.200 leucocytes, 75 % de polynucléaires dont 8 éosinophiles.

L'action sur le bubon nous a paru manifeste. Dès le premier jour du traitement, la peau redevient normale ; il n'est plus question d'inciser. Au 7^e jour, le bubon est diminué de plus de moitié ; la zone ramollie n'est plus retrouvée ; il n'y a qu'un bloc fibreux à l'aîne ; la fosse iliaque est encore sensible ; on n'y trouve pas de masse ganglionnaire.

Encore 7 jours après, l'amélioration s'affirme : les ganglions ont encore diminué, on trouve une infiltration linéaire indolore, bien mobile, peu épaisse ; le long du pli de l'aîne. Peu à peu, cette infiltration diminue encore ; il ne semble pas que la 2^e série de 693 ait été bien utile.

Aujourd'hui, il ne subsiste qu'une légère infiltration superficielle à la palpation attentive. La 2^e réaction de Frei pratiquée le 7 janvier reste nettement positive.

Pour conclure cette observation, soulignons que le traitement par le 693 a fait rétrocéder rapidement une grosse adénopathie, déjà en voie de ramollissement, sans qu'il soit besoin de pratiquer l'incision.

RÉSULTATS D'ENSEMBLE

Les observations que nous avons résumées sont assez diverses. Toutefois une vue d'ensemble nous permettra de voir si les dérivés sulfamidés, azoïques ou non, ont permis de réaliser des progrès sensibles dans le traitement de la lymphogranulomatose.

En ce qui concerne la localisation rectale de la maladie, les deux observations du D^r SÉZARY sont assez significatives.

Dans la première, guérison d'une suppuration rebelle à tous les traitements, y compris la dérivation intestinale, mais pas d'action sur un rétrécissement scléreux et invétéré.

Dans la seconde, disparition des douleurs, et à la rectoscopie « amélioration que nous ne sommes pas accoutumés à voir » dit le D^r HILLEMAND.

Quant à la lymphogranulomatose inguinale, la durée du traitement est variable suivant le temps écoulé depuis la contamination, assez difficile à déterminer.

Dans le *traité de Dermatologie clinique et thérapeu-*

tique, J. LACASSAGNE et F. LEBEUF, après avoir énoncé toutes les thérapeutiques jusqu'ici préconisées écrivent : « La radiothérapie est considérée comme le meilleur agent de traitement. En général, en 4 à 6 semaines on assiste à la fonte de l'adénopathie. » — Avec les traitements chimiothérapiques, il était peu courant de voir un résultat concluant avant six à huit semaines ; or, les observations de WEISSENBACH et de DUREL citées plus haut rapportent sept cas d'adénites simples guéris en un laps de temps moyen de *dix-sept jours*, avec dès les premiers jours une diminution considérable de l'œdème inflammatoire. Aussi le Dr BOCAGE (1) concluait-il ainsi son article :

« Dans toutes nos tentatives antérieures contre cette infection nous n'avons encore jamais rencontré 4 guérisons sur 4 cas traités consécutivement, avec cette rapidité et une telle simplicité technique. »

Pour comparer l'activité respective des produits employés, la documentation est encore insuffisante. Certaines observations sont difficilement utilisables, comme celle de RIOU relatant un cas très complexe, et celles de GJURIK où un composé stibié fut employé concurremment aux sulfamides.

Dans l'ensemble, les sulfamidés, qu'il s'agisse des azoïques (prontosil et rubiazol) ou, surtout, du p-amino-phénylsulfamide et de son dérivé pyridiné, se sont montrés capables d'améliorer et souvent de guérir la

(1) *Bul. Soc. Dermato-Syphiligraphie*, séance du 10 nov. 1938, t. IX, p. 1671.

lymphogranulomatose inguinale. Leur rapidité d'action dans bien des cas a été supérieure à celle des autres thérapeutiques employées auparavant.

D'autres expériences biologiques et chimiques sont en cours, visant à comparer les efficacités respectives des divers composés sulfamidés, et aussi leur toxicité ; dès à présent, on peut en attendre des résultats intéressants.

CONCLUSIONS

1) Divers composés phénolés sulfurés, *azoïques* (prontosil, rubiazol) ou simplement *sulfamidés* (p.aminophénylsulfamide) présentent une activité curative certaine sur la lymphogranulomatose animale.

2) Les premiers résultats obtenus par leur emploi exclusif, aux doses thérapeutiques ordinaires, dans la lymphogranulomatose rectale ou inguinale chez l'homme, paraissent marquer un progrès certain sur les autres traitements employés jusqu'ici.

3) En particulier, de nombreux cas d'adénopathie inguinale dus au virus de Nicolas et Favre, ont régressé d'autant plus rapidement que le traitement était plus précoce. Les cas où la fistulisation s'était établie ont évolué rapidement vers la cicatrisation.

4) Qu'il s'agisse d'azoïques, de p-aminophénylsulfamide, ou de α (p-aminophénylsulfamido) pyridine,

les doses employées n'ont donné que peu d'accidents d'intolérance.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont encourageants ; il est encore trop tôt pour en tirer des conclusions définitives.

Vu : *Le Doyen*

Vu : *Le Président de la Thèse.*

TIFFENEAU

GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- BÄR (F.). — *Zentralbl. f. Bakter.*, 1938, t. CXXIX, p. 236.
— *Klin. Wochenschr.*, 1938, t. XVII, p. 558.
- DUREL, LINGLIN, DEMAZES (E.). — Maladie de Nicolas-Favre rapidement influencée par le 693. — *Soc. Dermato-Syphiligraphie*, février 1939.
- GJURIK. — Nouvelles méthodes de traitement de la lymphogranulomatose inguinale. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, 4 mars 1938, t. LXXXV, n° 9. — Travail de l'ambulance vénéréologique de la caisse de maladie de travail de Zagreb).
- LEVADITI et VAISMAN. — Action curative et préventive du chlorhydrate de 4-sulfamido-2,4-diaminobenzène et de quelques dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale, *Presse Médicale*, n° 103, 25 déc. 1935.
- LEVADITI. — L'activité thérapeutique des dérivés benzéniques sulfurés dans les maladies provoquées par les ultra-virus. *C. R. Soc. Biologie*, séance du 19 mars 1938, t. CXXVII, p. 958.
- LEVADITI. — Chimiothérapie de la lymphogranulomatose inguinale expérimentale. *C. R. Soc. Biologie*, séance du 14 avril 1938, t. CXXVIII, an. 1938, p. 138.
- LEVADITI. — Chimiothérapie de la maladie de Nicolas-Favre expérimentale. *C. R. Soc. Biologie*, 2-7-1938, t. CXXVIII, p. 875.
- MONTEL et NUGYEN VAN THO. — Traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les dérivés sulfamidés (*Rubiazol*, *Septazine*),

- Bull. Soc. de dermatologie et syphiligraphie*, séance du 7-4-1938, B. n° 4, avril 1938.
- PHYLLACTOS (Ad.). — *Bull. Soc. de Médecine Militaire Française*, séance du 12 mai 1938, n° 5, mai 1938.
- RIOU. — *Bull. Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, mai 1937, t. XV, n° 7.
- SÉZARY (A.) et WALTHER (R.). — Traitement de la rectite lymphogranulomateuse par les dérivés de la sulfamide. *Bull. Soc. Dermatologie et Syphiligraphie*, nov. 1938, séance du 10 nov. 1938, n° 8, p. 1666.
- SÉZARY. — Action de la sulfamide dans la lymphogranulomatose inguinale (*ibid.*, p. 1668).
- SÉZARY. — L'action de la sulfamido-chrysoïdine sur la lymphogranulomatose inguinale. *Bul. Soc. Dermatologie et Syphiligraphie*, séance du 8 déc. 1938, n° 9, p. 1844.
- WEISSENBAACH (R.-J.), BOCAGE (A.) et TERMINE (P.). — Essai de traitement de la maladie de Nicolas et Fabre par le p-amino-phénylsulfamide. *Bul. Soc. Dermatologie et syphiligraphie*, séance du 10 nov. 1938, nov. 1938, n° 8, p. 1669.

Imprimé par R. BUSSIÈRE
à Saint-Amand (Cher), France. — 28-2-1939.

